



(19) **SU** <sup>(11)</sup> **1 723 125** <sup>(13)</sup> **A1**  
(51) Int. Cl.

STATE COMMITTEE  
FOR INVENTIONS AND DISCOVERIES

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(71) Applicant: **INSTITUT KHIMICHESKOJ FIZIKI  
IM.N.N.SEMENOVA**

(72) Inventor: **VASILEVA SVETLANA VASILEVNA,  
KADORKINA GULNARA  
KONSTANTINOVNA, KOSTYANOVSKIJ REMIR  
GRIGOREVICH, MAKHOVA ELENA  
VALENTINOVNA, PAVLOVA-REZAKOVA ANNA  
GRIGOREVNA**

(54) **MUTAGEN**

(57) Изобретение относится к генетике, а именно к установлению мутагенной активности  $\alpha$ ,  $\beta$  бис-М-азиридианоалканов. Целью изобретения является увеличение мутагенной активности и повышение

безопасности работы с мутагеном. Показано, что  $\alpha$ ,  $\beta$  бис-М-азиридианоалканы общей формулы  $\text{JM}(\text{CH}_2)$  где п 3-8 и 12, могут быть использованы в качестве химических мутагенов. 3 табл.

SU 1 723 125 A1

SU 1 723 125 A1



(19) **SU** (11) **1 723 125** (13) **A1**  
(51) МПК

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ ПО  
ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ  
СССР

(21), (22) Заявка: 4767001, 08.12.1989

(46) Дата публикации: 30.03.1992

(56) Ссылки: Бартошевич Ю.Э., Филиппова Л.М.,  
Костяновский Р.Г., Генетика, 1966, №4, с.  
147155. Костяновский Р.Г., Панышин О.А. Изв.  
АН СССР, сер. хим., 1965, № 3, с. 567-570.

(98) Адрес для переписки:  
11 117977 МОСКВА ГСП-1, КОСЫГИНА 4

(71) Заявитель:  
ИНСТИТУТ ХИМИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ  
ИМ.Н.Н.СЕМЕНОВА

(72) Изобретатель: ВАСИЛЬЕВА СВЕТЛАНА  
ВАСИЛЬЕВНА,  
КАДОРКИНА ГУЛЬНАРА  
КОНСТАНТИНОВНА, КОСТЯНОВСКИЙ  
РЭМИР ГРИГОРЬЕВИЧ, МАХОВА ЕЛЕНА  
ВАЛЕНТИНОВНА, ПАВЛОВА-РЕЗАКОВА АННА  
ГРИГОРЬЕВНА 11 117334 11NBA,

BAIIBINEE IB.44-1311 117321 11NBA,  
IBIONIPCIAB 36-4-17011 117279 11NBA,  
INOBIAEOBIIAA 37A-12411 127644 11NBA,  
EADAEOUNEAE A-B 21-1-11611 123056 11NBA,  
OE.2-B ADANONEAB 43-30

(54) Мутаген

SU 1 723 125 A1

SU 1 723 125 A1



СОЮЗ СОВЕТСКИХ  
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ  
РЕСПУБЛИК

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ  
ПО ИЗОБРЕТЕНИЯМ И ОТКРЫТИЯМ  
ПРИ ГКНТ СССР

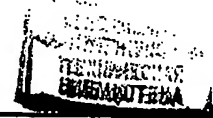
(19) SU (11) 1723125 A1

(51)5 C 12 N 15/01

12.00.892

# ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ



(21) 4767001/13  
(22) 08.12.89  
(46) 30.03.92. Бюл. № 12  
(71) Институт химической физики им. Н.Н.Семенова  
(72) С.В.Васильева, Г.К.Кадоркина, Р.Г.Костяновский, Е.В.Махова и А.Г.Павлова-Резакова  
(53) 575.224.4.08 (088.8)  
(56) Бартошевич Ю.Э., Филиппова Л.М., Костяновский Р.Г., Генетика, 1966, № 4, с. 147-155.  
Костяновский Р.Г., Паньшин О.А. Изв. АН СССР, сер. хим., 1965, № 3, с. 567-570.

(54) МУТАГЕН  
(57) Изобретение относится к генетике, а именно к установлению мутагенной активности  $\alpha, \omega$ -бис-N-азиридиноалканов. Целью изобретения является увеличение мутагенной активности и повышение безопасности работы с мутагеном. Показано, что  $\alpha, \omega$ -бис-N-азиридиноалканы общей формулы  $\Delta N(CH_2)_n \Delta$  где  $n = 3-8$  и 12, могут быть использованы в качестве химических мутагенов. 3 табл.

Изобретение относится к генетике, а именно к экспериментальному доказательству высокой генетической (мутагенной) активности  $\alpha, \omega$ -бис-N-азиридиноалканов общей формулы  $\Delta N(CH_2)_n \Delta$ , где  $n = 3-8$  и 12, которые могут найти практическое применение, в частности в микробиологической и с/х селекции, а также в биотехнологии и медицине.

Известна высокая мутагенная активность азиридина (этиленimina)

$\begin{matrix} CH_2 \\ \diagup \\ NH \end{matrix}$  в отношении индукции мутаций у различных организмов, включая индукцию  $His^+$  ревертантов у штаммов *Salmonella typhimurium* TA1535 и TA100 rKM101. При дозе мутагена 0,28 мМ на чашку число индуцированных  $His^+$  ревертантов составило 190, превысив спонтанный фон в 95 раз, - для штамма TA1535, и 290 (превышение спонтанного фона в 8 раз) - для штамма TA100 rKM101.

Недостатки в практическом использовании азиридина связаны с тем, что это соединение легколетучее (Ткип. 55) и пожароопасное, обладает кожнонарывным действием.

Целью изобретения является увеличение мутагенной активности и повышение безопасности работы с ним.

Известно применение  $\alpha, \omega$ -бис-N-азиридиноалканов в качестве компонент реактивных топлив, сшивающих реагентов для полимеров и как препараты, обладающие противоопухолевой активностью.

Предложено использование  $\alpha, \omega$ -бис-N-азиридиноалканов в качестве мутагенов в отношении бактериальной клетки *S. typhimurium* TA100 с генотипом *his* G46 *uvr* B *rfa* rKM 101. Этот штамм является производным штамма *S. typhimurium* TA1535 и несет миссенс мутацию *his* G46, ту же, что и в штамме TA1535. В качестве тест-объекта использован также TA1535.

SU 1723125 A1

(19) SU (11) 1723125 A1

SU 1723125 A1

Изобретение относится к генетике, а именно к экспериментальному доказательству высокой генетической (мутагенной) активности а, и -бис-азиридиноалканов общей формулы  $N(CH_2)_nN$ , где  $n$  3-8 и 12, которые могут найти практическое применение, в частности в микробиологической и с/х селекции, а также в биотехнологии и медицине.

Известна высокая мутагенная активность азиридина (этиленимины)  $CH_2CHNH$

$CH_2CH$  в отношении индукции мутаций у различных организмов, включая индукцию  $His^+$  ревертантов у штаммов *Salmonella typhimurium* TA1535 и TA100 pKM101. При дозе мутагена 0,28 мМ на чашку число индуцированных  $His^+$  ревертантов составило 190, превысив спонтанный фон в 95 раз, - для штамма TA1535, и 290 (превышение спонтанного фона в 8 раз) - для штамма TA100 pKM101.

Недостатки в практическом использовании азиридина связаны с тем, что это соединение легколетучее (ТКип. 55) и пожароопасное, обладает кожнораздражающим действием.

Целью изобретения является увеличение мутагенной активности и повышение безопасности работы с ним.

Известно применение а, и-бис-М-ази-ридиноалканов в качестве компонент реактивных топлив, сшивающих реагентов для полимеров и как препараты, обладающие противоопухолевой активностью.

Предложено использование ог, ш-бис- N-азиридиноалканов в качестве мутагенов в отношении бактериальной клетки *S. typhimurium* TA100 с генотипом  $his\ G46\ uvrB\ rfa\ pKM\ 101$ . Этот штамм является производным штамма *S. typhimurium* TA1535 и несет миссенс мутацию  $his\ G46$ , ту же, что и в штамме TA 1535. В качестве тест-объекта использован также TA1535.

сл  
с  
XI ND OJ  
Ю СЛ

Для изучения мутагенной активности указанных химических соединений использован классический тест Эймса, основанный на учете числа  $His$  ревертантов на чашке Петри в зависимости от дозы внесенного соединения.

а, со -бис-Ы-азиридиноалканы устойчивые, высококипящие жидкости с ТКип. 190- 220°C. Они были впервые получены реакцией а, й -диаминоалкана и 1,2-дигало- генэтана в среде 1,2-дихлорэтана или в бен- золе в присутствии 50% щелочи при 60-70°C.

П р и м е р 1. а, о -бис-М-азиридинобу- тан. Мутагенная активность на бактериальной клетке *Salmonella typhimurium* TA1535 0,1 мл раствора а, у-бис-М-азиридинобу- та на заданной концентрации в воде добавляют к 2 мл 0,6%-ного водного агара, содержащего 0,5% NaCl, биотин и гистидин (по 10 мл 0,5 мМ раствора на 80 мл такого водного агара), 0,1 мл свежей ночной культуры бактерий *S. typhimurium* TA1535 с титром 1-5 108 кл/мл и 0,5 мл фосфатного буфера Серенсена pH

7,4. Пробирку с этим верхним агаром встряхивают, перемешивая содержимое, и быстро выливают в чашку Петри на поверхность нижнего минимального агара, содержащего 2% агар с  $MgSO_4$ , глюкозой и концентратом солей. После надежного застывания верхнего слоя чашки Петри переворачивают и инкубируют в термостате при 37°C 48 ч, после чего учитывают число  $His$  ревертантов. Для учета спонтанного фона частоты спонтанных мутаций вместо раствора мутагена в пробирку с 0,6%-ным агаром вносят 0,1 мл воды.

Мутагенную активность других опытных соединений изучают в соответствии с данной методикой. Результаты исследований представлены в табл. 1.

Анализ данных табл. 1 свидетельствует о том, что все изученные соединения обладают выраженным мутагенным действием, при их использовании частота индуцированных  $His$  ревертантов превышает спонтанные показатели в десятки и сотни раз. Наибольшую активность при этом проявляют азиридиноалканы с числом групп  $CH_2$ , равным 4-7.

П р и м е р 2. а, й бис-14-азиридинобу- тан. Мутагенная активность на бактериальных клетках *Salmonella typhimurium* TA100 pKM101.

Испытание мутагенной активности проводят аналогично методу, описанному в примере 1, но в качестве тест-объекта используют штамм *S. typhimurium* TA100, содержащий плазмиду pKM101.

В табл. 2 приведены результаты изучения мутагенной активности а, й -бис-М-азиридинобутана и других азиридиноалканов в отношении штамма *S. typhimurium* TA100 pKM101.

Как следует из табл. 2 и 1, зарегистрирован выдающийся мутагенный эффект соединения ряда а, й бис-Ы-азиридиноалканов с п 3-8; для отдельных соединений превы- Шение спонтанного фона достигает 250 раз. Мутагенный эффект соединения с п 12 выражен слабее.

Пример 3. Сравнительная мутагенная активность 1 мМ растворов а, а -бис- 1-ази- ридиноалканов на *S. typhimurium* TA100 pKM101.

Эксперименты проводят в соответствии с методом в примере 2, однако все соединения испытывают в эквимольных дозах- 0,7 мМ на чашку. Результаты экспериментов приведены в табл. 3. Для сравнения изучен также 0,7 мМ азиридин.

Из данных табл. 3 следует, что так и в предыдущих опытах, наибольшую активность проявили а, й бис-ГЛ-азиридиноалка- ны с числом п 4-8, как в абсолютных значениях количества колоний-ревертантов

на чашку, так при расчете числа  $His$  ревертантов на 1 мМ препарата.

Меньшую активность показывают соединения с числом п 3 и 12. Однако и они являются мутагенами, так как в соответствии со стандартным тестом Эймса мутагенными считаются соединения, вызвавшие превышение спонтанного фона не менее чем в 2 раза.

Таким образом, и, й -бис-1

SU 1723125 A1

SU 1723125 A1

SU 1723125 A1

1-азиридиноалканы обладают выраженным - а некоторые из них - выдающимися мутагенным эффектом на бактериальной клетке. Мутагенная эффективность соединений с л 4-8 значительно превышает эффективность известного супермутагена ази- ридина (этиленмина), при испытании в одной и той же генетической системе, а большая устойчивость и высокая температура их кипения в сравнении с азиридином

делает практическое использования а, бис-1М-азиридиноалканов значительно менее опасным.

Формула изобретения Применение а, аМзис-М-азиридиноалка- нов общей формулы  $N(CH_2)_nN$ , где n 3 или 4, или 5, или 6, или 7, или 8, или 12, в качестве мутагена.

Таблица 1

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

-5-



ОБЩЕОБЩЕСТВЕННЫЙ  
ПАТЕНТНЫЙ  
ОБЪЕКТ

оп. SU, 1723125 A1

оп. 12.12.1961

ПОСТАНОВЛЕНИЕ КОМИТЕТА  
ПО ПАТЕНТАМ И ОТКРЫТИЯМ  
ПО СССР

# ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

0000000000



(1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23) (24) (25) (26) (27) (28) (29) (30) (31) (32) (33) (34) (35) (36) (37) (38) (39) (40) (41) (42) (43) (44) (45) (46) (47) (48) (49) (50) (51) (52) (53) (54) (55) (56) (57) (58) (59) (60) (61) (62) (63) (64) (65) (66) (67) (68) (69) (70) (71) (72) (73) (74) (75) (76) (77) (78) (79) (80) (81) (82) (83) (84) (85) (86) (87) (88) (89) (90) (91) (92) (93) (94) (95) (96) (97) (98) (99) (100) (101) (102) (103) (104) (105) (106) (107) (108) (109) (110) (111) (112) (113) (114) (115) (116) (117) (118) (119) (120) (121) (122) (123) (124) (125) (126) (127) (128) (129) (130) (131) (132) (133) (134) (135) (136) (137) (138) (139) (140) (141) (142) (143) (144) (145) (146) (147) (148) (149) (150) (151) (152) (153) (154) (155) (156) (157) (158) (159) (160) (161) (162) (163) (164) (165) (166) (167) (168) (169) (170) (171) (172) (173) (174) (175) (176) (177) (178) (179) (180) (181) (182) (183) (184) (185) (186) (187) (188) (189) (190) (191) (192) (193) (194) (195) (196) (197) (198) (199) (200) (201) (202) (203) (204) (205) (206) (207) (208) (209) (210) (211) (212) (213) (214) (215) (216) (217) (218) (219) (220) (221) (222) (223) (224) (225) (226) (227) (228) (229) (230) (231) (232) (233) (234) (235) (236) (237) (238) (239) (240) (241) (242) (243) (244) (245) (246) (247) (248) (249) (250) (251) (252) (253) (254) (255) (256) (257) (258) (259) (260) (261) (262) (263) (264) (265) (266) (267) (268) (269) (270) (271) (272) (273) (274) (275) (276) (277) (278) (279) (280) (281) (282) (283) (284) (285) (286) (287) (288) (289) (290) (291) (292) (293) (294) (295) (296) (297) (298) (299) (300) (301) (302) (303) (304) (305) (306) (307) (308) (309) (310) (311) (312) (313) (314) (315) (316) (317) (318) (319) (320) (321) (322) (323) (324) (325) (326) (327) (328) (329) (330) (331) (332) (333) (334) (335) (336) (337) (338) (339) (340) (341) (342) (343) (344) (345) (346) (347) (348) (349) (350) (351) (352) (353) (354) (355) (356) (357) (358) (359) (360) (361) (362) (363) (364) (365) (366) (367) (368) (369) (370) (371) (372) (373) (374) (375) (376) (377) (378) (379) (380) (381) (382) (383) (384) (385) (386) (387) (388) (389) (390) (391) (392) (393) (394) (395) (396) (397) (398) (399) (400) (401) (402) (403) (404) (405) (406) (407) (408) (409) (410) (411) (412) (413) (414) (415) (416) (417) (418) (419) (420) (421) (422) (423) (424) (425) (426) (427) (428) (429) (430) (431) (432) (433) (434) (435) (436) (437) (438) (439) (440) (441) (442) (443) (444) (445) (446) (447) (448) (449) (450) (451) (452) (453) (454) (455) (456) (457) (458) (459) (460) (461) (462) (463) (464) (465) (466) (467) (468) (469) (470) (471) (472) (473) (474) (475) (476) (477) (478) (479) (480) (481) (482) (483) (484) (485) (486) (487) (488) (489) (490) (491) (492) (493) (494) (495) (496) (497) (498) (499) (500) (501) (502) (503) (504) (505) (506) (507) (508) (509) (510) (511) (512) (513) (514) (515) (516) (517) (518) (519) (520) (521) (522) (523) (524) (525) (526) (527) (528) (529) (530) (531) (532) (533) (534) (535) (536) (537) (538) (539) (540) (541) (542) (543) (544) (545) (546) (547) (548) (549) (550) (551) (552) (553) (554) (555) (556) (557) (558) (559) (560) (561) (562) (563) (564) (565) (566) (567) (568) (569) (570) (571) (572) (573) (574) (575) (576) (577) (578) (579) (580) (581) (582) (583) (584) (585) (586) (587) (588) (589) (590) (591) (592) (593) (594) (595) (596) (597) (598) (599) (600) (601) (602) (603) (604) (605) (606) (607) (608) (609) (610) (611) (612) (613) (614) (615) (616) (617) (618) (619) (620) (621) (622) (623) (624) (625) (626) (627) (628) (629) (630) (631) (632) (633) (634) (635) (636) (637) (638) (639) (640) (641) (642) (643) (644) (645) (646) (647) (648) (649) (650) (651) (652) (653) (654) (655) (656) (657) (658) (659) (660) (661) (662) (663) (664) (665) (666) (667) (668) (669) (670) (671) (672) (673) (674) (675) (676) (677) (678) (679) (680) (681) (682) (683) (684) (685) (686) (687) (688) (689) (690) (691) (692) (693) (694) (695) (696) (697) (698) (699) (700) (701) (702) (703) (704) (705) (706) (707) (708) (709) (710) (711) (712) (713) (714) (715) (716) (717) (718) (719) (720) (721) (722) (723) (724) (725) (726) (727) (728) (729) (730) (731) (732) (733) (734) (735) (736) (737) (738) (739) (740) (741) (742) (743) (744) (745) (746) (747) (748) (749) (750) (751) (752) (753) (754) (755) (756) (757) (758) (759) (760) (761) (762) (763) (764) (765) (766) (767) (768) (769) (770) (771) (772) (773) (774) (775) (776) (777) (778) (779) (780) (781) (782) (783) (784) (785) (786) (787) (788) (789) (790) (791) (792) (793) (794) (795) (796) (797) (798) (799) (800) (801) (802) (803) (804) (805) (806) (807) (808) (809) (810) (811) (812) (813) (814) (815) (816) (817) (818) (819) (820) (821) (822) (823) (824) (825) (826) (827) (828) (829) (830) (831) (832) (833) (834) (835) (836) (837) (838) (839) (840) (841) (842) (843) (844) (845) (846) (847) (848) (849) (850) (851) (852) (853) (854) (855) (856) (857) (858) (859) (860) (861) (862) (863) (864) (865) (866) (867) (868) (869) (870) (871) (872) (873) (874) (875) (876) (877) (878) (879) (880) (881) (882) (883) (884) (885) (886) (887) (888) (889) (890) (891) (892) (893) (894) (895) (896) (897) (898) (899) (900) (901) (902) (903) (904) (905) (906) (907) (908) (909) (910) (911) (912) (913) (914) (915) (916) (917) (918) (919) (920) (921) (922) (923) (924) (925) (926) (927) (928) (929) (930) (931) (932) (933) (934) (935) (936) (937) (938) (939) (940) (941) (942) (943) (944) (945) (946) (947) (948) (949) (950) (951) (952) (953) (954) (955) (956) (957) (958) (959) (960) (961) (962) (963) (964) (965) (966) (967) (968) (969) (970) (971) (972) (973) (974) (975) (976) (977) (978) (979) (980) (981) (982) (983) (984) (985) (986) (987) (988) (989) (990) (991) (992) (993) (994) (995) (996) (997) (998) (999) (1000) (1001) (1002) (1003) (1004) (1005) (1006) (1007) (1008) (1009) (1010) (1011) (1012) (1013) (1014) (1015) (1016) (1017) (1018) (1019) (1020) (1021) (1022) (1023) (1024) (1025) (1026) (1027) (1028) (1029) (1030) (1031) (1032) (1033) (1034) (1035) (1036) (1037) (1038) (1039) (1040) (1041) (1042) (1043) (1044) (1045) (1046) (1047) (1048) (1049) (1050) (1051) (1052) (1053) (1054) (1055) (1056) (1057) (1058) (1059) (1060) (1061) (1062) (1063) (1064) (1065) (1066) (1067) (1068) (1069) (1070) (1071) (1072) (1073) (1074) (1075) (1076) (1077) (1078) (1079) (1080) (1081) (1082) (1083) (1084) (1085) (1086) (1087) (1088) (1089) (1090) (1091) (1092) (1093) (1094) (1095) (1096) (1097) (1098) (1099) (1100) (1101) (1102) (1103) (1104) (1105) (1106) (1107) (1108) (1109) (1110) (1111) (1112) (1113) (1114) (1115) (1116) (1117) (1118) (1119) (1120) (1121) (1122) (1123) (1124) (1125) (1126) (1127) (1128) (1129) (1130) (1131) (1132) (1133) (1134) (1135) (1136) (1137) (1138) (1139) (1140) (1141) (1142) (1143) (1144) (1145) (1146) (1147) (1148) (1149) (1150) (1151) (1152) (1153) (1154) (1155) (1156) (1157) (1158) (1159) (1160) (1161) (1162) (1163) (1164) (1165) (1166) (1167) (1168) (1169) (1170) (1171) (1172) (1173) (1174) (1175) (1176) (1177) (1178) (1179) (1180) (1181) (1182) (1183) (1184) (1185) (1186) (1187) (1188) (1189) (1190) (1191) (1192) (1193) (1194) (1195) (1196) (1197) (1198) (1199) (1200) (1201) (1202) (1203) (1204) (1205) (1206) (1207) (1208) (1209) (1210) (1211) (1212) (1213) (1214) (1215) (1216) (1217) (1218) (1219) (1220) (1221) (1222) (1223) (1224) (1225) (1226) (1227) (1228) (1229) (1230) (1231) (1232) (1233) (1234) (1235) (1236) (1237) (1238) (1239) (1240) (1241) (1242) (1243) (1244) (1245) (1246) (1247) (1248) (1249) (1250) (1251) (1252) (1253) (1254) (1255) (1256) (1257) (1258) (1259) (1260) (1261) (1262) (1263) (1264) (1265) (1266) (1267) (1268) (1269) (1270) (1271) (1272) (1273) (1274) (1275) (1276) (1277) (1278) (1279) (1280) (1281) (1282) (1283) (1284) (1285) (1286) (1287) (1288) (1289) (1290) (1291) (1292) (1293) (1294) (1295) (1296) (1297) (1298) (1299) (1300) (1301) (1302) (1303) (1304) (1305) (1306) (1307) (1308) (1309) (1310) (1311) (1312) (1313) (1314) (1315) (1316) (1317) (1318) (1319) (1320) (1321) (1322) (1323) (1324) (1325) (1326) (1327) (1328) (1329) (1330) (1331) (1332) (1333) (1334) (1335) (1336) (1337) (1338) (1339) (1340) (1341) (1342) (1343) (1344) (1345) (1346) (1347) (1348) (1349) (1350) (1351) (1352) (1353) (1354) (1355) (1356) (1357) (1358) (1359) (1360) (1361) (1362) (1363) (1364) (1365) (1366) (1367) (1368) (1369) (1370) (1371) (1372) (1373) (1374) (1375) (1376) (1377) (1378) (1379) (1380) (1381) (1382) (1383) (1384) (1385) (1386) (1387) (1388) (1389) (1390) (1391) (1392) (1393) (1394) (1395) (1396) (1397) (1398) (1399) (1400) (1401) (1402) (1403) (1404) (1405) (1406) (1407) (1408) (1409) (1410) (1411) (1412) (1413) (1414) (1415) (1416) (1417) (1418) (1419) (1420) (1421) (1422) (1423) (1424) (1425) (1426) (1427) (1428) (1429) (1430) (1431) (1432) (1433) (1434) (1435) (1436) (1437) (1438) (1439) (1440) (1441) (1442) (1443) (1444) (1445) (1446) (1447) (1448) (1449) (1450) (1451) (1452) (1453) (1454) (1455) (1456) (1457) (1458) (1459) (1460) (1461) (1462) (1463) (1464) (1465) (1466) (1467) (1468) (1469) (1470) (1471) (1472) (1473) (1474) (1475) (1476) (1477) (1478) (1479) (1480) (1481) (1482) (1483) (1484) (1485) (1486) (1487) (1488) (1489) (1490) (1491) (1492) (1493) (1494) (1495) (1496) (1497) (1498) (1499) (1500) (1501) (1502) (1503) (1504) (1505) (1506) (1507) (1508) (1509) (1510) (1511) (1512) (1513) (1514) (1515) (1516) (1517) (1518) (1519) (1520) (1521) (1522) (1523) (1524) (1525) (1526) (1527) (1528) (1529) (1530) (1531) (1532) (1533) (1534) (1535) (1536) (1537) (1538) (1539) (1540) (1541) (1542) (1543) (1544) (1545) (1546) (1547) (1548) (1549) (1550) (1551) (1552) (1553) (1554) (1555) (1556) (1557) (1558) (1559) (1560) (1561) (1562) (1563) (1564) (1565) (1566) (1567) (1568) (1569) (1570) (1571) (1572) (1573) (1574) (1575) (1576) (1577) (1578) (1579) (1580) (1581) (1582) (1583) (1584) (1585) (1586) (1587) (1588) (1589) (1590) (1591) (1592) (1593) (1594) (1595) (1596) (1597) (1598) (1599) (1600) (1601) (1602) (1603) (1604) (1605) (1606) (1607) (1608) (1609) (1610) (1611) (1612) (1613) (1614) (1615) (1616) (1617) (1618) (1619) (1620) (1621) (1622) (1623) (1624) (1625) (1626) (1627) (1628) (1629) (1630) (1631) (1632) (1633) (1634) (1635) (1636) (1637) (1638) (1639) (1640) (1641) (1642) (1643) (1644) (1645) (1646) (1647) (1648) (1649) (1650) (1651) (1652) (1653) (1654) (1655) (1656) (1657) (1658) (1659) (1660) (1661) (1662) (1663) (1664) (1665) (1666) (1667) (1668) (1669) (1670) (1671) (1672) (1673) (1674) (1675) (1676) (1677) (1678) (1679) (1680) (1681) (1682) (1683) (1684) (1685) (1686) (1687) (1688) (1689) (1690) (1691) (1692) (1693) (1694) (1695) (1696) (1697) (1698) (1699) (1700) (1701) (1702) (1703) (1704) (1705) (1706) (1707) (1708) (1709) (1710) (1711) (1712) (1713) (1714) (1715) (1716) (1717) (1718) (1719) (1720) (1721) (1722) (1723) (1724) (1725) (1726) (1727) (1728) (1729) (1730) (1731) (1732) (1733) (1734) (1735) (1736) (1737) (1738) (1739) (1740) (1741) (1742) (1743) (1744) (1745) (1746) (1747) (1748) (1749) (1750) (1751) (1752) (1753) (1754) (1755) (1756) (1757) (1758) (1759) (1760) (1761) (1762) (1763) (1764) (1765) (1766) (1767) (1768) (1769) (1770) (1771) (1772) (1773) (1774) (1775) (1776) (1777) (1778) (1779) (1780) (1781) (1782) (1783) (1784) (1785) (1786) (1787) (1788) (1789) (1790) (1791) (1792) (1793) (1794) (1795) (1796) (1797) (1798) (1799) (1800) (1801) (1802) (1803) (1804) (1805) (1806) (1807) (1808) (1809) (1810) (1811) (1812) (1813) (1814) (1815) (1816) (1817) (1818) (1819) (1820) (1821) (1822) (1823) (1824) (1825) (1826) (1827) (1828) (1829) (1830) (1831) (1832) (1833) (1834) (1835) (1836) (1837) (1838) (1839) (1840) (1841) (1842) (1843) (1844) (1845) (1846) (1847) (1848) (1849) (1850) (1851) (1852) (1853) (1854) (1855) (1856) (1857) (1858) (1859) (1860) (1861) (1862) (1863) (1864) (1865) (1866) (1867) (1868) (1869) (1870) (1871) (1872) (1873) (1874) (1875) (1876) (1877) (1878) (1879) (1880) (1881) (1882) (1883) (1884) (1885) (1886) (1887) (1888) (1889) (1890) (1891) (1892) (1893) (1894) (1895) (1896) (1897) (1898) (1899) (1900) (1901) (1902) (1903) (1904) (1905) (1906) (1907) (1908) (1909) (1910) (1911) (1912) (1913) (1914) (1915) (1916) (1917) (1918) (1919) (1920) (1921) (1922) (1923) (1924) (1925) (1926) (1927) (1928) (1929) (1930) (1931) (1932) (1933) (1934) (1935) (1936) (1937) (1938) (1939) (1940) (1941) (1942) (1943) (1944) (1945) (1946) (1947) (1948) (1949) (1950) (1951) (1952) (1953) (1954) (1955) (1956) (1957) (1958) (1959) (1960) (1961) (1962) (1963) (1964) (1965) (1966) (1967) (1968) (1969) (1970) (1971) (1972) (1973) (1974) (1975) (1976) (1977) (1978) (1979) (1980) (1981) (1982) (1983) (1984) (1985) (1986) (1987) (1988) (1989) (1990) (1991) (1992) (1993) (1994) (1995) (1996) (1997) (1998) (1999) (2000) (2001) (2002) (2003) (2004) (2005) (2006) (2007) (2008) (2009) (2010) (2011) (2012) (2013) (2014) (2015) (2016) (2017) (2018) (2019) (2020) (2021) (2022) (2023) (2024) (2025

-6-

Продолжение табл. 2

Соединение	Концентрация		Число His <sup>+</sup> ревер- тантов на чашку	Кратное превы- шение спонтан- ного фона, раз
	мг/чашку	мм/чашку		
$\Delta N(CH_2)_{12}N \Delta$	0,0017 0,017 0,17	0,004 0,04 0,4	62 66 156	1,0 1,06 2,66
Спонтанный фон	0	0	62	

Таблица 3

Число His ревертантов, индуцированных  $\alpha, \omega$ -бис-N-  
азиридиноалканами в *Salmonella typhimurium* TA100  
рКМ101 в расчете на 1 мМ.

Соединение	Число His ревертантов на чашку (а)	Число His ревертантов на 1 мМ (б)
$\Delta NH$	400	571
$\Delta N(CH_2)_3N \Delta$	223	179
$\Delta N(CH_2)_4N \Delta$	1280	1688
$\Delta N(CH_2)_5N \Delta$	1012	1305
$\Delta N(CH_2)_6N \Delta$	1034	1338
$\Delta N(CH_2)_7N \Delta$	996	1283
$\Delta N(CH_2)_8N \Delta$	362	429
$\Delta N(CH_2)_{12}N \Delta$	245	210
Спонтанный фон	62	

а – среднее из трех независимых экспериментов  
б – за вычетом спонтанного фона

5

10

Редактор Н.Горват      Составитель С.Васильева  
Техред М.Моргентал      Корректор Э.Лончакова

Заказ 1042      Тираж      Подписное  
ВНИИПИ Государственного комитета по изобретениям и открытиям при ГКНТ СССР  
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., 4/5

Производственно-издательский комбинат "Патент", г. Ужгород, ул.Гагарина, 101

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**